

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-060440

(43)Date of publication of application : 29.02.2000

(51)Int.Cl.

A23K 1/16

A23K 1/18

(21)Application number : 10-233075

(71)Applicant : AJINOMOTO CO INC

(22)Date of filing : 19.08.1998

(72)Inventor : OSHIMURA MASAHIKO
TAKEMOTO TADASHI

(54) PRODUCTION OF FEED ADDITIVE COMPOSITION FOR RUMINANT

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an excellent method for easily producing a feed additive composition for ruminant whose preparation is excellent in its biological properties (protective property in the rumen and dissolution property in the abomasum).

SOLUTION: Granules are formed by homogeneously mixing (a) amino acids, (b) an oily binding agent having a melting point of 40° C or more and (c) water needed for extrusion granulation, and subjecting the obtained mixture to the extrusion granulation at the melting point of said oily binding agent; or by homogeneously mixing (a) amino acids and (b) an oily binding agent having a melting point of 40° C or more, feeding the obtained homogeneous powdery mixture into an extrusion granulator and granulating it at the melting point of said oily binding agent while spraying (c) water before a die. The obtained granules are dried, and if needed or optionally, the surfaces of the dried granules are coated with an oil-and-fat coating agent to produce granules having a percentage of void of 20% or less.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

This Page Blank (uspto)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-60440

(P2000-60440A)

(43) 公開日 平成12年2月29日 (2000.2.29)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード* (参考)
A 2 3 K 1/16	3 0 5	A 2 3 K 1/16	3 0 5 A 2 B 0 0 5
	3 0 1		3 0 1 G 2 B 1 5 0
1/18		1/18	B

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願平10-233075

(22) 出願日 平成10年8月19日 (1998.8.19)

(71) 出願人 000000066

味の素株式会社

東京都中央区京橋1丁目15番1号

(72) 発明者 押村 雅彦

神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社中央研究所内

(72) 発明者 竹本 正

神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社中央研究所内

(74) 代理人 100064687

弁理士 霜越 正夫 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 反芻動物用飼料添加剤組成物の製造法

(57) 【要約】

【課題】反芻動物用飼料添加剤組成物の製剤自体の生物学的物性（第1胃における保護性および第4胃における溶出性）が優れていて、しかもそれを容易に製造することができる反芻動物用飼料添加剤組成物の優れた製造方法の提供。

【解決手段】(a) アミノ酸、(b) 融点40℃以上の油性結合剤および(c) 押出し造粒に必要とされる水を均一に混合し、この混合物を前記油性結合剤の熔融温度で押出し造粒し、または、(a) アミノ酸、(b) 融点40℃以上の油性結合剤を均一に混合し、この均一な粉末混合物をダイの手前で(c) 水を吹き込みつつ前記油性結合剤の熔融温度で押出し造粒機にフィードして造粒し、得られた粒子を乾燥し、そして必要によりまたは所望により乾燥粒子の表面を油脂系被覆剤で被覆して空隙率20%以下の粒子とすることを特徴とする反芻動物用飼料添加剤組成物の製造法。

【特許請求の範囲】

【請求項1】(a)アミノ酸、(b)融点40℃以上の油性結合剤および(c)押出し造粒に必要とされる水を均一に混合し、この混合物を前記油性結合剤の熔融温度で押出し造粒し、または、(a)アミノ酸、(b)融点40℃以上の油性結合剤を均一に混合し、この均一な粉末混合物をダイの手前で(c)水を吹き込みつつ前記油性結合剤の熔融温度で押出し造粒機にフィードして造粒し、得られた粒子を乾燥し、そして乾燥粒子の表面を油脂系被覆剤で被覆して空隙率20%以下の粒子とすることを特徴とする反芻動物用飼料添加剤組成物の製造法。

【請求項2】(a)アミノ酸、(b)融点40℃以上の油性結合剤および(c)押出し造粒に必要とされる水を均一に混合し、この混合物を前記油性結合剤の熔融温度で押出し造粒し、または、(a)アミノ酸、(b)融点40℃以上の油性結合剤を均一に混合し、この均一な粉末混合物をダイの手前で(c)水を吹き込みつつ前記油性結合剤の熔融温度で押出し造粒機にフィードして造粒し、得られた粒子を乾燥して空隙率20%以下の粒子とすることを特徴とする反芻動物用飼料添加剤組成物の製造法。

【請求項3】酸化マグネシウム、ステアリン酸、タルクおよびシリカより選ばれる一種以上を充填剤として使用することを特徴とする請求項1または2記載の反芻動物用飼料添加剤組成物の製造法。

【請求項4】該空隙率20%以下の粒子の粒径が4~15mmであることを特徴とする請求項1~3のいずれかに記載の反芻動物用飼料添加剤組成物の製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】牛や羊などの反芻動物ではアミノ酸、ビタミン等の生物学的活性物質を直接経口投与すると、これらの物質は第1胃中の微生物によって大部分が分解され、有効利用がされない。従って、これら生物学的活性物質を、第1胃中では微生物の分解から保護し、そして第4胃より下部の消化器官で消化、吸収させるようにした反芻動物用のルーメンバイパス製剤は反芻動物用の飼料、栄養剤、動物薬等の分野で重要である。

【0002】これには、反芻動物の第1胃の胃液(pHは中性)から生物学的活性物質を保護し、第4胃(pHは酸性)以降の消化管においてこれを溶出せしめるような物質で生物学的活性物質を保護することが考えられる。

【0003】本発明もこのような考えによる生物学的活性物質の保護に関するもので、(a)生物学的活性物質であるアミノ酸、(b)融点40℃以上の油性結合剤および(c)可及的少量の水の3者を混合し、得られた混合物を前記油性結合剤の熔融温度で押出し造粒に付して得られた粒子、または、(a)生物学的活性物質であるアミノ酸および(b)融点40℃以上の油性結合剤の2

者の混合物をダイの手前で(c)水を吹き込みつつ前記油性結合剤の熔融温度で押出し造粒機にフィードして造粒して得られた粒子を、乾燥し、そして必要によりまたは所望により乾燥粒子の表面を油脂系被覆剤で被覆して空隙率20%以下の粒子とすることを特徴とする反芻動物用飼料添加剤組成物の製造法に関する。

【0004】

【従来の技術】先に述べたような考え方に基づいた生物学的活性物質の反芻動物用飼料添加剤組成物(ルーメンバイパス製剤)については、極めて数多くの提案が行なわれている。

【0005】すなわち、このような問題を解決するための反芻動物用飼料添加剤を得る方法として、例えば、特公昭59-10780号公報、特開昭60-168351号公報等には、油脂等の保護物質を含むマトリックス中に、生物学的活性物質を分散し、造粒する方法が開示されている。しかしながら、造粒物の表面付近に存在する生物学的活性物質は容易に分解されてしまうため、特に第1胃(ルーメン)内での滞留時間が長い場合には効果が薄い。また、特開昭54-46823号公報、特開昭63-317053号公報等には、生物学的活性物質を含む核を油脂等の疎水性物質又は塩基性高分子物質等の酸感受性物質で被覆する方法が開示されている。しかしながら、特に配合飼料の場合には、他の配合物による影響等が原因となって被覆が破壊されてしまうことがあるため、汎用性のある方法とはいえない。更に、特開平9-172979号公報には、中性もしくはアルカリ性水溶液に不溶かつ酸性水溶液に可溶なリン酸アミノ酸複合塩および制酸剤を含有する動物飼料添加組成物が開示されている。しかしながら、添加剤組成物の取り扱いが容易であって、かつ動物飼料への添加剤組成物の添加を簡易に行うことができるように、添加剤組成物を造粒することは困難であった。

【0006】一方、押出しによる活性要素粒状物の製造方法に関して、特許公報第2558023号公報(特開平4-230,318号公報)には、熔融可能固着剤(meltable binder)の存在下、活性要素の塊を押し出すことからなる、75重量%を超える量の活性要素を含む栄養もしくは治療学的活性要素の粒状化方法(熔融ルート方法)が開示されている。しかしながら、該方法は、水を添加することにより湿った混合物を押し出す方法(US Patent No. 4,181,710、湿潤ルート方法)の代替方法であり、ステアリン酸の使用への言及はあるが、バーム油および無機物の使用への言及はない。

【0007】従って、生理活性物質が第1胃中で分解されず、第4胃以降の消化器官において有効に利用され、すなわち、ルーメン液耐性と第4胃溶出性のバランスのとれた、かつ容易に造粒可能な反芻動物用飼料添加剤組成物は得られていない。すなわち、従来のルーメンバイ

バス製剤は、製剤自体の生物学的物性やそれらの製造法において問題があり、さらなる改善の期待されるところが大である。

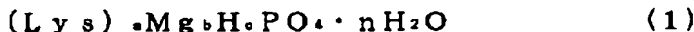
【0008】

【発明が解決しようとする課題】前項記載の従来技術の背景下に、本発明は、反芻動物用飼料添加剤組成物の製剤自体の生物学的物性（第1胃における保護性および第4胃における溶出性）が優れていて、しかもそれを容易に製造することができる反芻動物用飼料添加剤組成物の優れた製造方法を提供することを目的とする。

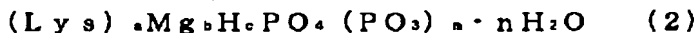
【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者は前項記載の目的を達成すべく鋭意研究の結果、生物学的活性物質であるアミノ酸、油性結合剤及び水並びに所望による充填剤より調製した核（粒子、顆粒）を油脂などの被覆剤で被覆して反芻動物用飼料添加剤組成物を製造する場合に、最終製品である組成物の（粒子の）空隙率を20%以下に調整するときは、前記目的を容易に達成できることを見だし、このような知見に基づいて本発明を完成した。

【0010】すなわち、本発明は、（a）アミノ酸、（b）融点40℃以上の油性結合剤および（c）押出し造粒に必要とされる水を均一に混合し、この混合物を前記油性結合剤の熔融温度で押出し造粒し、または、（a）アミノ酸、（b）融点40℃以上の油性結合剤を均一に*



【0014】式中、(Lys)はリジンを意味し、aは0.05~1.0、bは1.0~1.47、cは0~0.3であって、 $a + 2 \times b + c = 3$ であり、そしてn※



【0016】式中、(Lys)はリジンを意味し、aは $0.02 \times (m+3) \sim 0.3 \times (m+3)$ 、bは $0.35 \times (m+3) \sim 0.49 \times (m+3)$ 、cは $0 \sim 0.2 \times (m+3)$ であり、 $a + 2 \times b + c = m+3$ であって、mは1~50、そしてnは0~20の数を表す。

【0017】これらのリジンマグネシウムリン酸塩の溶解特性は、特に限定されるものではないが、中性もしくはアルカリ性の水溶液に不溶であって酸性の水溶液に可溶であるのが好ましいことはいうまでもない。

【0018】本発明の組成物中のアミノ酸の配合量は、生理活性物質としてのアミノ酸の有効性を担保しつつ、反芻動物の第1胃中での十分な保護を付与するという観点から定められ、例えば、上記リジンマグネシウムリン酸塩の場合、組成物全体の重量を基準として25~80重量%とするのが好ましく、特に50~70重量%とするのが好ましい。

【0019】なお、前記アミノ酸は、2種以上を併用することができ、さらには他の生物学的活性物質、例えば、ビタミン類、ミネラル類などを適宜併用することも

* 混合し、この均一な粉末混合物をダイの手前で（c）水を吹き込みつつ前記油性結合剤の熔融温度で押出し造粒機にフィードして造粒し、得られた粒子を乾燥し、そして必要によりまたは所望により乾燥粒子の表面を油脂系被覆剤で被覆して空隙率20%以下の粒子とすることを特徴とする反芻動物用飼料添加剤組成物の製造法に関する。

【0011】

【発明の実施の形態】本発明の反芻動物用飼料添加剤組成物における生物学的活性物質のアミノ酸としては、反芻動物における制限アミノ酸であるリジン、メチオニン、オルニチン、バリン、スレオニン、ロイシン、イソロイシンなどが好ましいものとして挙げられるが、これらに限られず、グルタミン酸、アラニンなどをも挙げることができ、又これらのアミノ酸は反芻動物の摂取可能な塩の形態であってもよい。

【0012】塩の形態のものとしては、例えば、リジンの塩であるリジンマグネシウムリン酸塩を挙げることが出来る。そして、リジンマグネシウムリン酸塩は、例えば、下記一般式（1）で表されるリジンマグネシウム正リン酸塩であってもよく、あるいは、下記一般式（2）で表されるリジンマグネシウム亜リン酸塩であってもよい（WO96/17822公開公報参照）。

【0013】

【化1】

※は0~20の数を表す。

【0015】

【化2】

できることはいうまでもない。

【0020】融点40℃以上の油性結合剤は、生物学的活性物質の結合剤（バインダー）であるが、これは、結合剤成分の高温劣化を惹起しない安定性、融点などの見地から選ばれ、例えば、バーム油、硬化大豆油、硬化牛脂などの油脂、炭素原子数14~22の脂肪酸、特に（粉末）ステアリン酸、ロウ、カルナバワックスなどのワックス等を挙げることができる。これらは1種を単独で又は2種以上を併用することが出来る。

40 【0021】このような油性結合剤を使用する押出し造粒により、空隙率の小さい造粒品を得ることができるのである。もっとも、使用する水の量が多過ぎるとそもそも造粒が不可能であったり（後掲比較例5）、可能であっても後の乾燥工程において水分の蒸散により生ずる細孔により空隙率が大となり過ぎる。一方、空隙率が極めて低いと、ルーメン液の浸み込みもほとんどない状態で第4胃以降に達するため、顆粒内の有効活性成分が放出され難くなる。

50 【0022】なお、カルボキシメチルセルロースナトリウムなどを水系の結合剤（バインダー）として補助的に

使用することができる。

【0023】本発明の組成物には、また、酸化マグネシウム、(粉末)ステアリン酸などを充填剤として任意的に含有せしめることができる。本発明によれば、ステアリン酸は結合剤としても充填剤としても用いることができる。

【0024】酸化マグネシウムの本発明における作用は、次のように考えられる。すなわち、本発明の製造方法によって作成された反芻動物用飼料添加剤組成物(の粒子)が反芻動物に給飼されてその第1胃(ルーメン)に至ったときに、粒子の表面付近に存在する酸化マグネシウムはルーメン中に多量に存在するリン酸イオンや炭酸イオンと反応して不溶性の塩を形成し、いわばセメント化が起こって粒子の内部に存在する生物学的活性物質のリジンマグネシウムリン酸塩が保護される。また、熔融可能な油性結合剤としてマグネシウムと中性で不溶性の塩を形成するもの、例えば(粉末)ステアリン酸を使用した場合、ステアリン酸は造粒時及び乾燥時の熔融状態で酸化マグネシウムと反応して不溶性のマグネシウム塩を形成し、延いてはこれが粒子間の融着を防止する。このような作用を呈する酸化マグネシウムの使用量は造粒性及第1胃における保護性の見地から定められ、通常、5～20%の範囲とすることができる。

【0025】アミノ酸および融点40℃以上の油性結合剤の必須成分(原料)及び酸化マグネシウム、(粉末)ステアリン酸、タルク、シリカなどの任意成分(原料)は、よく混合して造粒することはもちろんであるが、このとき少量の水を加えて混合しなければならない。少量の水を使用しないと、その後のこの混合物を押出し造粒機に供給して造粒しようとしても粒子(ペレット、顆粒、粒状物)とならずに粉末のままとなるからである。一方、多量に過ぎて混合物が柔らかくなると押出し造粒がそもそも不可能となり(後掲比較例5)、あるいは押出し造粒が可能な水量であってもその後の油脂などによる被覆に際して事前の乾燥操作の負荷が必要以上に大きくなるからである。

【0026】また、水は上記必須成分(原料)および所望により任意成分(原料)をよく混合し、この粉体混合物を押出し造粒機にフィードするとき、ダイの手前で添加することもできる。この方が、水を使用して混合物を作成し、これを押出し造粒に付する先に説明した場合に較べて、粉体の方が押出し造粒機に対する原料供給がし易いことによるスループットの向上というメリットがある。ダイの手前で添加する水も、水蒸気の形態であってもよいことはもちろんである。

【0027】従って、本発明の製造法において、押出し造粒に必要とされる可及的少量の水とは、必須原料および任意原料の混合物を押出し造粒機にかけたときに、これを粒状化するに足る量であって、かつ、その後の被覆に際して事前の乾燥操作の負荷を必要以上に大としない

量ということになる。この量は、粒状化原材料に占める割合で3～35%の範囲内、例えば約25%である。所与の場合における適当な水量は、当業者であれば予備実験により容易に定めることが出来る。

【0028】本発明の(組成物を構成する)粒状物(顆粒)には、所望により該粒状物の密度を上昇させる目的で、要すればタルクやシリカなどその他の充填剤(これらも任意原料)を配合することもできる。このような配合は、前記のアミノ酸や油性結合剤および前記の任意原料を混合するときに、これらに加えて添加して混合することで行うことの出来ることはいうまでもない。

【0029】上に説明した必須および任意原料の均一混合物は、押出し造粒に付されるが、この際の温度は油性結合剤が熔融状態にある温度、すなわち、油性結合剤の熔融温度であることはいうまでもない。

【0030】押出し造粒によって得られた必須原料および任意原料からなる粒子(粒状物、顆粒、造粒品)は、押出し造粒機のダイの出口で押出されるものを必要ならばロータリーカッターなどを用いて切断して製造されるので、コーティング(油脂系被覆)しやすいうちに、必要ならばその形状を適宜の方法、例えば整粒機「マルメライザー」(不二パウダル社製)を用いて球状に変換し、また、要すれば適宜の粒度に篩分してから乾燥処理に付する。

【0031】なお、造粒品の粒径が小さ過ぎると飼料に添加配合したときに分級してしまって反芻動物による円滑な摂取が妨げられる。この観点からは、粒径約4mm以上の粒子を与えるようなダイを使用することが好ましい(後掲検査例5)。なお、20mm以上でもダイを選べば製造は可能であるが、乳牛に投与した際牛に噛み砕かれてしまうので実際面から意味がない。又、乳牛の消化器の構造的な理由で第3胃を通過し難い。ルーメンジュースは表面より徐々に浸透するので消化器通過効率を24時間程度とするとこの浸透が顆粒中心部迄達し難い。つまり、ルーメン液に対する保護性は大きくなるが、顆粒内の活性有効成分の第4胃以下での溶出が低くなる。

【0032】従って、ルーメン液からの保護性をあげ、かつ、第4胃及び小腸での活性成分の溶出性を向上し、しかも噛砕されず、比重1.1～1.4で24時間程度で効率的に消化器官を通過させるには粒径は4～15mmである。

【0033】このようにして押出し造粒機を経て作成された粒子(顆粒)は、次に乾燥処理に付されるが、この乾燥処理の条件は本発明の特徴の一つである。すなわち、この条件とは、押出し造粒処理により粒子中に圧縮されていた油性結合剤が乾燥処理中に粒子の表面に滲み出てきて処理後の粒子の表面に油脂の外殻が形成されるような条件である。このような条件は、例えば流動層乾燥機を使用して実現することができる。詳述すると、流動乾燥機を使用し、これに、例えば90℃の熱風を吹き

込み（入口温度90℃）、品温が70℃に達したときに（出口温度70℃）乾燥を終了するという乾燥処理に前記粒子を付すると、乾燥処理時の上記温度で油性結合剤は熔融して粒子の表面にしみ出てき、これは乾燥機から排出された乾燥粒子が冷却すると、その表面に外殻を形成する。

【0034】乾燥の程度は、保存安定性の見地から水分含量3～10%程度が好ましい。乾燥前の粒子の水分は3～15%程度であるので、3～10%の場合乾燥処理が不要のように思われるが、乾燥処理を経ないと油性結合剤による表面殻の形成がないので、乾燥処理は必須である。乾燥温度は、結合剤が熔融し、しかも高温劣化を生じない範囲内でなるべく高い温度がよく、例えば75℃前後である。尤も、この温度は、使用する結合剤の種類（油脂、脂肪酸、ロウ、ワックスなどの別。これらは融点が異なる。）により定まり、従って絶対的温度でなく相対的温度で決定される。例えば、40℃位だと油性結合剤による外殻形成が不十分で、従って次に説明する理由で、ルーメン液保護性（ルーメン液耐性）が低い。

【0035】空隙率は、乾燥処理工程で殆ど決まり、その後のコーティング処理によっては殆ど変化しない。空隙率は20%以下で、3～20%が好ましい。空隙率の小さいほど、粒の強度が大きく、ルーメン液耐性が出るが（後掲検査例3および4）、活性有効成分の第4胃での溶出も小さくなる。20%以上ではルーメン液耐性が乏しい（比較例3、4および6）。被覆率を上げればルーメン液耐性は大きくなっても第4胃での活性有効成分の放出もそれだけ少なくなる。

【0036】所与の場合に、所望の空隙率を得ることは、当業者であれば、後掲実施例を参考にして及び／又は簡単な予備実験により容易に行うことができる。

【0037】上に説明したように、乾燥処理中に粒子表面にしみ出た結合剤による外殻（表面殻）の形成によって乾燥後の造粒品の粒子はより強固なものとなり、また次に説明する被覆処理において油脂系被覆剤が粒子の表面によく固着するというメリットがある（後述参照）。乾燥した造粒品は、要すれば篩分してからつぎの油脂などによる被覆処理に付する。

【0038】被覆は、押出し造粒機を使用して上のようにして製造された粒状物（以下、核顆粒ということがある）の被覆剤によるコーティングである。この操作もまた核顆粒の結合剤成分の高温劣化を惹起しない温度で行う必要のあることは勿論である。

【0039】本発明における被覆剤は、核顆粒の結合剤成分の高温劣化を生じさせない噴霧温度を有すること、配合飼料中での安定性、第1胃における保護性、第4胃以降における崩壊性などの見地から選ばれ、例えば、バーム油、硬化牛脂、硬化大豆油などの油脂およびレシチンなどの脂質並びにこれらの任意の混合物（これらを油脂系被覆剤と総称する）の一種以上である。より具体

的には、例えば、硬化牛脂または硬化大豆油、レシチンおよびバーム油の混合物を例示することができる。コーティングの程度（被覆剤の使用量）も、また、上記と同様の見地から定められ、例えば核顆粒1重量部当たり0.1～0.4重量部（上乘せ）とすることができる。

【0040】このような被覆剤を使用して行う被覆（コーティング）の方法自体はこの分野における通常の技術を適宜採用して行うことができる。例えば、被覆顆粒（核顆粒）を流動状態に保ち、これに熔融した被覆剤を噴霧する方法、例えば、フロイント産業（株）製コーティング機「GRX-300」を使用して行う方法、によって実現することができる。

【0041】上に説明したように、油脂系被覆剤として前記のような油性結合剤に包含される油脂（例えば、バーム油）を使用することができる。被覆の効果は、例えば、これにより乾燥粒子の耐ルーメンジュース性が増大するということが挙げられる。これは、被覆層のために粒子内部へのルーメンジュースの浸透が妨げられることによる。

【0042】もっとも、グルタミン酸などのアミノ酸の場合、水に対する溶解度が小さいので最後のコーティング処理は必ずしも必要でない。コーティング処理を省略しても反芻動物用飼料添加剤の最終製品として流通に置くことができる。リジン、メチオニンなどのコーティング処理の必要なアミノ酸の場合は、コーティング処理前で乾燥処理を経たものは中間製品として流通に置くことができる。

【0043】コーティング処理をへた核顆粒は、冷却し、要すれば篩分して最終製品とする。

【0044】本発明の飼料添加剤組成物のような組成物のルーメン液耐性は、そのルーメン内滞留時間にも依存するが、本発明の組成物はこの観点からも好ましい特性を備えている（後掲検査例6）。

【0045】

【実施例】以下の実施例により本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例によって制限されるものではない。

【0046】実施例1

リジン塩酸塩460g、DL-メチオニン90g、酸化マグネシウム138g、粉末ステアリン酸166g、バーム油61g、カルボキシメチルセルロースナトリウム9g、およびタルク73gをリボンミキサーで20分混合し、均一の粉末混合物とした。

【0047】これを、6mmのダイをセットしたカリフォルニアベレットミル（CPM）社製のミキサー（押出し造粒機）「CPM」にフィードした。ダイの手前で水蒸気を吹き込み、ベレットに成形した。L/Dは1.0～3.0であった。このときの水蒸気吹き込み後のミキサー内の温度は60～65℃に調整した。また、このときの水蒸気の圧力は0.5～0.6Kg/cm²であ

り、添加量は5〜7Kg/Hrであった。

【0048】得られたペレットを流動層乾燥機「マルチブレックス」（不二パウダル社製）で乾燥した。90℃の熱風を吹き込み、品温が75℃に達したときに乾燥を終了した。乾燥した造粒品は970gであり、Kett水分計（135℃、20分、サンプル量6g）で測定した水分は7.1%であった。

【0049】コーティングはフロイント産業（株）製「Spir' A' Flow 5型」を使用して行った。すなわち、上記の方法で得られた造粒品を4mmの網を使用して篩除去し、残留した粒径4mm以上の900g（被被覆物）をコーティング機に投入した。品温を52〜55℃に保ち、あらかじめ溶融して70℃に保った硬化大豆油164g、レシチン8gおよびバーム油8gの混合物（被覆剤）を滴下し（20%被覆）、組成物1,045gを得た。ここに、20%被覆は、被被覆物に対する被覆剤の量が20重量%であることを表す。

（以下においても同じ。）

【0050】実施例2

4.5mmのダイを使用した以外は実施例1と同様の操作を行い、乾燥品を965g得た。L/Dは1.0〜3.0、そしてKett水分計で測定した水分は7.0%であった。

【0051】このうち900gを使用して実施例1と同様の被覆操作を行い、組成物1,045gを得た。

【0052】実施例3

粉末ステアリン酸およびバーム油の添加量をいずれも0gとし、硬化大豆油ビーズを100gとし、かつ乾燥を行わなかったことを除いては実施例1と同様の操作を行い、造粒品を880g得た。L/Dは1.0〜3.0、そしてKett水分計で測定した水分は6.5%であった。

【0053】このうち800gを使用して、硬化大豆油182g、レシチン9gおよびバーム油9gの混合物を滴下し（25%被覆操作）、組成物970gを得た。

【0054】実施例4

粉末ステアリン酸およびバーム油の添加量を、それぞれ、60gおよび166gに変更したことを除いては実施例1と同様の操作を行い、乾燥品975gを得た。L/Dは1.0〜3.0、そしてKett水分計で測定した水分は7.1%であった。

【0055】このうち900gを用いて実施例1と同様の被覆操作を行い、組成物1,035gを得た。

【0056】実施例5

粉末ステアリン酸およびバーム油の添加量を、それぞれ、0gおよび100gとし、乾燥を行わなかったことを除いては実施例1と同様の操作を行い、造粒品890gを得た。L/Dは1.0〜3.0、そしてKett水分計で測定した水分は7.3%であった。

【0057】このうち800gを使用して、硬化大豆油

182g、レシチン9gおよびバーム油9gの混合物を滴下し（25%被覆操作）、組成物970gを得た。

【0058】実施例6

乾燥したリジン・マグネシウム・リン酸塩（国際公開WO96/17822号、特開平9-59232号公報記載）600g、DL-メチオニン72g、酸化マグネシウム60g、粉末ステアリン酸97g、およびバーム油170gをリボンミキサーで20分混合して均一の粉末混合物とした。

【0059】これを、4.5mmのダイをセットした前記カリフォルニアペレットミル（CPM）のミキサーにフィードした。ダイの手前で水蒸気を吹き込み、ペレットに成形した。このときの水蒸気吹き込み後のミキサー内の温度は60〜65℃に調整した。また、このときの水蒸気の圧力は0.5〜0.6Kg/cm²であり、そして添加量は5〜7Kg/Hrであった。

【0060】得られたペレットを前述の流動層乾燥機で乾燥した。90℃の熱風を吹き込み、品温が75℃に達したときに乾燥を終了した。乾燥した造粒品は980gであり、L/Dは1.0〜3.0、そしてKett水分計で測定した水分は12%であった。

【0061】このうち900gを使用して、硬化大豆油82g、レシチン4gおよびバーム油4gの混合物を滴下し（10%被覆操作）、組成物1,000gを得た。

【0062】実施例7

DL-メチオニン616g、酸化マグネシウム117g、粉末ステアリン酸140g、バーム油59g、カルボキシメチルセルロースナトリウム6g、およびタルク61gをリボンミキサーで20分混合して均一の粉末混合物とした。実施例1と同様の操作を行い、乾燥品を950g得た。L/Dは1.0〜3.0、そしてKett水分計で測定した水分は2.0%であった。

【0063】このうち900gを使用して、硬化バーム油129g、レシチン7gおよびバーム油14gの混合物を滴下し（15%被覆操作）、組成物970gを得た。

【0064】実施例8

L-アラニン622g、酸化マグネシウム118g、粉末ステアリン酸140g、バーム油51g、カルボキシメチルセルロースナトリウム6g、およびタルク62gをリボンミキサーで20分混合して均一の粉末混合物とした。実施例1と同様の操作を行い、乾燥品を930g得た。L/Dは1.0〜3.0、そしてKett水分計で測定した水分は7.6%であった。

【0065】このうち900gを使用して、実施例7と同様の被覆操作を行い、組成物980gを得た。

【0066】実施例9

L-アラニンの代わりにL-グルタミン酸を用いた以外は実施例8と同様の操作を行い、乾燥品を945g得た。L/Dは1.0〜3.0、そしてKett水分計で

測定した水分は7.9%であった。

【0067】このうち900gを使用して、実施例7と同様の被覆操作を行い、組成物975gを得た。

【0068】実施例10

リジン塩酸塩475g、DL-メチオニン95g、およびL-グルタミン酸103g、ならびに酸化マグネシウム143g、パーム油101g、カルボキシメチルセルロースナトリウム6g、およびタルク76gをリボンミキサーで20分混合し、均一の粉末混合物とした。実施例1と同様の操作を行い、乾燥品970gを得た。L/Dは1.0~3.0、そしてKett水分計で測定した水分は6.9%であった。

【0069】このうち900gを使用して実施例1と同様の被覆操作を行い、組成物1,022gを得た。

【0070】比較例1

3mmのダイを使用したことを除いては実施例1と同様の操作を行い、乾燥品980gを得た。L/Dは2.0~4.0、そしてKett水分計で測定した水分は6.8%であった。

【0071】このうち900gを使用して実施例1と同様の被覆操作を行い、組成物1,035gを得た。

【0072】比較例2

1.5mmのダイを使用したことを除いては実施例1と同様の操作を行い、乾燥品960gを得た。L/Dは3.0~5.0、そしてKett水分計で測定した水分は5.3%であった。

【0073】このうち900gを使用して実施例1と同様の被覆操作を行い、組成物1,005gを得た。

【0074】比較例3

リジン塩酸塩460g、DL-メチオニン90g、酸化マグネシウム138g、カルボキシメチルセルロースナトリウム3g、タルク73g、および水180gをリボンミキサーで20分混合し、均一の粉末混合物とした。

【0075】これを、6mmのダイをセットした前記カリフォルニアベレットミル(CPM)のミキサーにフィードし、ベレットに成形した。L/Dは1.0~3.0であった。得られたベレットを流動層乾燥機で乾燥した。すなわち、90℃の熱風を吹き込み、品温が75℃に達したときに乾燥を終了した。乾燥した造粒品は760gであり、そしてKett水分計(135℃、20分、サンプル量6g)で測定した水分は1.2%であった。

*

$$P = C_a / C_f \times 100 \quad (1)$$

ただし、P : ルーメン液耐性率 (%)

C_a : ナイロンバッグ試験後のアミノ酸濃度 (ng/dl)

C_f : ナイロンバッグ試験前のアミノ酸濃度 (ng/dl)

*【0076】このうち700gを使用して実施例1と同様の被覆操作を行い(20%被覆)、組成物820gを得た。

【0077】比較例4

被覆率を40%としたことを除いては比較例3と同様の操作を行い、組成物830gを得た。

【0078】比較例5

リジン塩酸塩460g、DL-メチオニン90g、および酸化マグネシウム138g、ならびに粉末ステアリン166g、パーム油61g、カルボキシメチルセルロースナトリウム9g、タルク73g、および水300gをリボンミキサーで20分混合し、均一の粉末混合物とした。

【0079】これを、6mmのダイをセットしたカリフォルニアベレットミル(CPM)のミキサーにフィードし、ベレットに成型しようとしたが、粘土状のもののみが排出され、最終的に過負荷によりCPMは停止し造粒は不可能であった。

【0080】比較例6

比較例5と同一の組成の粉末混合物をヘンシェルミキサーに投入し、造粒した。篩分を行い、粒径が5.4~6.2mmの球状の顆粒1,200gを得た。実施例1と同様の乾燥操作を行い、乾燥品800gを得た。Kett水分計で測定した水分は9.5%であった。

【0081】全量を使用して実施例1と同様に被覆を行い、組成物850gを得た。

【0082】検査例1(反すう動物用飼料添加剤組成物のルーメン液耐性評価): 実施例1~10ならびに比較例1~4および6で得られた組成物を以下の方法で評価した。すなわち、ルーメンフィステル装着牛のルーメン内に、組成物1gを入れたナイロン袋を入れ、24時間後に取り出し水洗、乾燥した(ナイロンバッグ試験)。乾燥した組成物を100mlの希塩酸に溶解し、HPLCによりアミノ酸分析を行い、アミノ酸ごとのルーメン液耐性を求めた。

【0083】実施例の組成物の評価結果を後記第1表に、そして比較例の組成物の評価結果を後記第2表に示す。ここに、ルーメン液耐性は、下記算出式(1)から求められる。

【0084】

【数1】

【0085】

【表1】

第1表：ルーメン液耐性 (%)

実施例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
リジン	75	70	83	73	86	90				75
メチオニン	84	76	85	81	89	85	85			77
アラニン								80		
グルタミン酸									93	77

【0086】

【表2】

第2表：ルーメン液耐性 (%)

比較例	1	2	3	4	6
リジン	45	15	25	100	29
メチオニン	47	20	30	100	31

【0087】検査例2（反すう動物用飼料添加剤組成物の第4胃溶出性評価）：実施例1～10ならびに比較例1～4および6で得られた組成物を以下の方法で評価し*

$$D = Cb / Cf \times 100$$

ただし、D：第4胃溶出率 (%)

Cb：酢酸バッファー振とう後のアミノ酸濃度 (mg/ml)

Cf：ナイロンバッグ試験前のアミノ酸濃度 (mg/ml)

*た。すなわち、検査例1におけるナイロンバッグ試験を行った後、乾燥した組成物を、第4胃液に相当するpH 2、2の酢酸バッファー200mlに投入し、100rpmで2時間振とうした。振とう液をHPLCによりアミノ酸分析を行い、第4胃溶出性（溶出率）を求めた。

【0088】評価結果を下記第3表および第4表に示す。ここに、第4胃溶出性は、下記算出式(2)から求められる。

【0089】

【数2】

(2)

【0090】

※ ※【表3】

第3表：溶出率 (%)

実施例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
リジン	35	43	28	38	45	51				38
メチオニン	30	40	26	32	42	47	24			37
アラニン								46		
グルタミン酸									30	33

【0091】

【表4】

第4表：溶出率 (%)

比較例	1	2	3	4	6
リジン	18	10	12	0	18
メチオニン	14	8	10	0	16

【0092】上記第1～4表から、生物学的活性物質であるアミノ酸類が、ルーメン液での分解から有効に保護され、且つ第4胃相当液で溶出していることが分かる。★

第5表：平均強度 (Kg)

実施例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	7.4	7.4	10以上	4.7	10以上	10以上	10以上	10以上	10以上	10以上

【0096】

☆☆【表6】

第6表：平均強度 (Kg)

比較例	1	2	3	4	6
	10以上	10以上	10以上	10以上	10以上

【0097】第5および6表から本発明の反すう動物用飼料添加剤組成物が十分な強度を有していることが判る。

★【0093】検査例3（反すう動物用飼料添加剤組成物の強度評価）：実施例1～10ならびに比較例1～4および6で得られた組成物を以下の方法で評価した。すなわち、組成物の強度を10Kgの分銅のついた強度測定器（岡田精工（株）製「GRANO」）で測定した。測定は各組成物につき10回行い、平均強度を求めた。

【0094】結果を下記第5表および6表に示す。

【0095】

【表5】

【0098】検査例4（反すう動物用飼料添加剤組成物の空隙率の測定）：実施例1～10ならびに比較例1～4および6で得られた組成物の空隙率を以下の方法で測

定した。すなわち、組成物およびその構成成分の比重を測定し、構成成分の比重およびその構成比から得られる理論体積と、組成物の実測体積の比較から、本発明の組成物の空隙率を求めた。

【0099】比重は島津製作所（株）製「マイクロメリテックス アキュビック1330」を用いて測定した。すなわち、10mlの容積を有する試料セルに秤量した試料を投入し、セル内をヘリウムで置換することにより試料体積を測定した。試料重量（g）と体積（ml）より比重（g/ml）を求めた。

【0100】n種類の成分で構成されている組成物100gの容積をv（ml）、各構成成分の比重をDn（g/ml）、そして構成比をPn（%）とすると、組成物*

第7表：空隙率（%）

実施例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	19.3	18.7	19.5	19.6	16.5	15.8	17.1	18.1	17.5	17.8

【0106】

※ ※【表8】

第8表：空隙率（%）

比較例	1	2	3	4	6
	18.2	17.9	28.7	28.7	32.3

【0107】第7および8表から本発明の反すう動物用飼料添加剤組成物が、水を大量に用いて造粒した組成物（比較例3、4および6）に比較して空隙率が低いことが判る。また、第2表及び第4表より空隙率の大きい組成物は第1胃に於けるルーメン液耐性があるが、第4胃における溶出性が悪く、本発明の目的とするルーメン液耐性が良く、かつ第4胃に於ける溶出性が良いという両条件を満足できない。

【0108】検査例5（反すう動物用飼料添加剤組成物の配合飼料との分級性試験）：実施例1および2、ならびに比較例1および2で得られた組成物、すなわち、同一組成で粒径のみがそれぞれ6mmおよび4.5mm、★

第9表：分級状況

	実施例1	実施例2	比較例1	比較例2
粒径（mm）	6	4.5	3	1.5
測定結果	2分経過後も変化なし	2分経過後も変化なし	30秒	10秒

【0111】第9表から、粒径が約4mm以上の組成物はほとんど配合飼料との分級が無く、均一に摂食させることが可能であることが分かる。

【0112】検査例6（粒径の差による、粒子の生体内における流速の差異）：

（a）試験粒子の作成：粉碎したL-イソロイシン458g、粉末ステアリン酸166g、バーム油61g、カルボキシメチルセルロースナトリウム6g、タルク211g、およびクロムEDTA錯体100gをリボンミキサーで20分混合し、均一の粉末混合物とした。

*100gの理論容積Vは下記算出式（3）で表される。

【0101】

【数3】

$$V = \sum_{n=1}^n (P_n / D_n) \quad (3)$$

【0102】したがって、空隙率G（%）は下記算出式（4）より求められる。

【0103】

【数4】

$$G = (V / v - 1) \times 100 \quad (4)$$

【0104】結果を下記第7表および8表に示す。

【0105】

【表7】

【表7】

※ ※【表8】

第8表：空隙率（%）

★ならびに3mmおよび1.5mmと異なる4種類の組成物について、配合飼料との分級性試験を行った。すなわち、広い範囲で用いられている約6mmの粒径を有する配合飼料2,000gを振動篩分機に投入した。この配合飼料の上に、実施例1および2、ならびに比較例1および2で得られた4種類の組成物を、それぞれ、200gずつ投入した。篩分機を2分間振動させ、振動により各組成物が配合飼料中に落ちて上層から完全になくなるまでの時間を測定した。

【0109】測定結果を下記第9表に示す。

【0110】

【表9】

第9表：分級状況

	実施例1	実施例2	比較例1	比較例2
粒径（mm）	6	4.5	3	1.5
測定結果	2分経過後も変化なし	2分経過後も変化なし	30秒	10秒

【0113】実施例1と同様の操作を行い、6mmの粒径を有する乾燥品970gを得た。このうち900gをコーティング機に投入した。品温を52～55℃に保ち、あらかじめ溶融し70℃に保った硬化牛脂360gおよびタルク90gの混合スラリーを滴下し（50%被覆）、組成物1,275gを得た。比重は1.30g/mlであった。実施例に記載の方法で第1胃保護率を求めたところ、100%であった。

【0114】1.5mm、3mmおよび4.5mmのダイを用いて同様の操作を行い、それぞれ、1,250、

1. 270および1. 265gの組成物を得た。比重は、それぞれ、1. 28、1. 31および1. 29g/mlであった。第1胃保護率は、いずれも、100%であった。

【0115】また、全組成物とも、平均強度は10Kg以上で、空隙率は19. 5～20. 0%であった。

【0116】(b) 乳牛を用いた各粒子の消化管内流速の測定；十二指腸カニューレ装着牛に、粒径の異なる上記各試験粒子200gを単回経口投与し、3時間毎に7*

* 2時間十二指腸カニューレからサンプリングを行った。各サンプルは、遠心処理して固形分と上清とに分けた。固形分を加熱処理して粒子を溶かし、除蛋白処理後、クロムを定量し、各画分のクロム含量を求めた。これらを時間毎にプロットし、各粒子の十二指腸までの平均滞留時間を求めた。結果を下記第10表に示す。

【0117】

【表10】

第10表：平均滞留時間

粒径 (mm)	1. 5	3. 0	4. 5	6. 0
平均滞留時間 (時間)	29. 1	22. 6	18. 0	13. 5

【0118】第10表から、粒径が大きいものほど平均滞留時間が短く、流速が速いことが分かる。

【0119】第1～10表に示したように、本発明の反芻動物用試料組成物は、粒径が約4mm以上であり、且つ適当な空隙率と実用上十分な強度を有することから、配合飼料との混合性にすぐれ、生体内での移動速度も速く、高いルーメン液耐性と第4胃における溶出性を示す※20

※ことが判る。

【0120】

【発明の効果】本発明によれば、反芻動物用飼料添加剤組成物の製剤自体の生物学的物性（第1胃における保護性および第4胃における溶出性）が優れていて、しかもそれを容易に製造することができる反芻動物用飼料添加剤組成物の優れた製造方法を提供することができる。

フロントページの続き

Fターム(参考) 2B005 BA01 BA06 BA07 BA08
2B150 AA02 AB20 AE05 AE29 DA36
DA43 DA44 DA46 DA48 DA49
DA57 DA58 DH05 DH15 DH20
DJ03